

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
к.м.н., доцент



Е.Д. Божкова
2023 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Кузьмина Дениса Олеговича: «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Актуальность темы выполненной работы

На сегодняшний день трансплантация почки является преимущественным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Пересадка почки обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с долгосрочным диализным лечением, а также предпочтительнее с точки зрения качества и продолжительности жизни реципиентов. Однако, пересадка почек от доноров с установленным диагнозом «смерть головного мозга», которые на сегодняшний день являются основным ресурсом трансплантации, сопряжены с высоким риском отсроченной функции трансплантата и неудовлетворительными отдаленными результатами. Отсроченная функция наблюдается из-за сложного патофизиологического комплекса событий, связанных с ишемическим и гипоксическим повреждением и реперфузией после гипотермической консервации с длительным периодом восстановления после острого канальцевого некроза. В последнее десятилетие появилось больше информации о сложной патофизиологии ишемически-реперфузионного

повреждения, что делает необходимым поиск новых терапевтических средств, направленных на редукцию последствий ишемии-реперфузии, гипоксии тканей как результата блокирования микроциркуляторного русла рекрутированными лейкоцитами. Существующие методы коррекции последствий ишемически-реперфузионного повреждения представлены методами экстракорпоральной фильтрации и целым арсеналом терапевтических опций, которые, однако, все ещё остаются компромиссом между желательным эффектом и клинической реальностью. Несмотря на значимое продвижение в изучении процесса, лежащего в основе механизмов нарушения функции почечного трансплантата, методы лечения по-прежнему недостаточны, а результаты остаются неоднозначными. Применение препарата поликлональных антител, широко применяемого в клинической практике для профилактики и лечения острых кризов отторжения трансплантатов почек у реципиентов, у посмертных доноров на доэксплантационном этапе представляется эффективным методом улучшения качества почечных трансплантатов за счёт элиминации из системы кровообращения донора активированных форм лейкоцитов и нейтрофилов, снижения уровня экспрессии молекул адгезии на эндотелии сосудов почек.

В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Кузьмина Д.О., посвящённой эффективности применения поликлональных антител у посмертных доноров почек.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

В диссертационном исследовании изучены 20 доноров с установленным диагнозом «смерть головного мозга» и 40 реципиентов почечных трансплантатов, полученных от этих доноров. Впервые доказана эффективность применения поликлональных антител у доноров со смертью мозга после прохождения апноэтического теста на предэксплантационном этапе для улучшения ранних и отдаленных результатов пересадок почек. Впервые созданный в процессе исследования трансплантационный биобанк демонстрирует целесообразность формирования криобиотических коллекций

в отделениях трансплантации на региональном и федеральном уровнях для возможности ретро- и проспективной оценки трансплантированных органов и результатов лечения реципиентов. Результаты исследования показывают необходимость продолжения научного поиска в области применения антител у посмертных доноров со смертью мозга и сотрудничества с фармкомпаниями в области создания отечественных поликлональных антител на основании коллекций биобанков. На основании полученных результатов разработан протокол применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, а также алгоритм сбора, изготовления и хранения биообразцов в исследовательском трансплантационном биобанке.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Результаты работы позволяют улучшить ранние и отдаленные результаты пересадок почек за счёт применения поликлональных антител у посмертных доноров на доэксплантационном этапе. Предложенные практические рекомендации позволяют улучшить качество получаемых трансплантатов, увеличить срок функционирования трансплантата, и тем самым в совокупности уменьшить продолжительность пребывания реципиентов в стационаре и снизить экономические расходы.

Степень достоверности результатов проведённого исследования

Данное исследование, проводившееся в ГБУ «СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» в течение 5 лет, содержит результаты, полученные в ходе обследования 40 реципиентов почек, полученных от 20 доноров с установленным диагнозом «смерть головного мозга». С целью решения поставленных задач и реализации цели, автором применялись современные клинические и лабораторные методы обследования, а также методы статистического анализа. В исследовании представлена сравнительная характеристика донорских групп: 10 доноров, которым на доэксплантационном этапе вводился препарат поликлональных антител –

исследуемой группы и 10 доноров без применения настоящего протокола – группы сравнения. Автором проведена обстоятельная клиническая сравнительная характеристика 20 реципиентов почек, полученных от посмертных доноров с применением поликлональных антител на доэксплантационном этапе, и 20 реципиентов почек, полученных от доноров без применения таковых. Достаточное количество корректно представленного иллюстративного материала, таблиц, позволяет оценить достоверность данных. Степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объёмом выполненных наблюдений, не вызывает сомнений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы, полученные автором, могут рутинно использоваться в трансплантационных центрах и центрах органного донорства Российской Федерации.

К настоящему времени результаты исследования внедрены в работу отдела трансплантологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургской научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» и в работу отдела трансплантологии и органного донорства Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертации

Диссертация оформлена традиционно, объём работы – 129 страниц машинописного текста, включает введение, 6 глав, а также заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы из 165 наименований, из них 17 отечественных и 148 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 57 рисунками.

Выводы диссертации убедительны, логичны, соответствуют поставленным задачам, отражают основные этапы проведённой работы, достоверны. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса. Список литературы содержит достаточное количество источников, включает актуальные библиографические данные.

В 8 публикациях, в том числе 3 статьях в изданиях, индексируемых в международных базах данных, 2 из которых опубликованы журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», полностью отражено основное содержание работы.

Автореферат в полном объёме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Кузьмина Д.О. на тему «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача, а именно доказана эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, что имеет существенное значение для трансплантологии.

По своему исследовательскому уровню, научной новизне и практической значимости для трансплантологии диссертационная работа Кузьмина Д.О. соответствует требованиям п. 17 «Положения о присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и

искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 года №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, и соответствует специальности 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы, а сам автор Кузьмин Денис Олегович, достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры факультетской хирургии и трансплантологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от « 7 » ноября 2023 года.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, директор Института хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России доктор медицинских наук, доцент

Загайнов В.Е.



Подпись доктора медицинских наук, профессора Владимира Евгеньевича Загайнова заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор биологических наук



Андреева Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84

<http://pimunn.ru/>

e-mail: kanc@pimunn.net